

基于 HR-pQCT 的绝经女性在 体骨小梁局部特异性研究

杜娟¹, 黄蒙恩¹, 李思敏², SILBERSCHMIDT V V², 苗军³, 明东¹

(1. 天津大学医学工程与转化医学研究院, 300072 天津; 2. Wolfson School of Mechanical,
Electrical and Manufacturing Engineering, Loughborough University, LE11 3TU Leicestershire;
3. 天津市天津医院脊柱二科, 300210 天津)

摘要:提出绝经后女性骨小梁的体密度(volume bone mineral density, vBMD)、力学特性与组织形态计量参数在体分析方法,揭示其在不同解剖学区域的特异性分布规律,骨小梁组织结构与力学特点的局部相关关系。运用高分辨率外周定量断层扫描(high resolution peripheral quantitative computed tomographic, HR-pQCT),首次建立了骨密度区域映射方法和骨小梁与骨髓多材料有限元模型,在体分析了10名绝经后女性骨小梁在胫骨前、后、外、内侧4个解剖区域的骨密度分布与力学特点区域间特异性。运用统计学方法分析组织形态参数与刚度局部区域间的相关性。研究发现骨小梁力学特性、结构与密度在不同解剖学部位的差异具有显著性差异,最低(前侧)骨小梁的强度为最高(内侧)区域的29.11% ($P < 0.05$)。并且发现胫骨前侧和后侧、内侧和外侧都表现出了显著的两两相关的关系。骨小梁与骨髓多材料有限元模型方法为在体分析骨小梁力学与材料特性提供了可能方法。骨组织结构存在区域间相关关系,对了解胫骨材料特点,预测胫骨骨折部位具有指导性意义。

关键词:高分辨率外周定量断层扫描;在体;骨小梁;骨密度;有限元分析

中图分类号: R318.01

文献标志码: A

DOI: 10.11776/j.issn.1000-4939.2024.06.022

Regional variation of trabecular bone density, microstructure and stiffness at distal tibia postmenopausal women: an in-vivo HR-pQCT study

DU Juan¹, HUANG Meng'en¹, LI Simin², SILBERSCHMIDT V V², MIAO Jun³, MING Dong¹

(1. Academy of Medical Engineering and Translational Medicine, Tianjin University, 300072 Tianjin, China;
2. Wolfson School of Mechanical, Electrical and Manufacturing Engineering, Loughborough University, LE11 3TU Leicestershire, UK; 3. Second Department of Spine, Tianjin Hospital, 300210 Tianjin, China)

Abstract: This study aimed to determine a spatial distribution of trabecular volume bone mineral density (vBMD), mechanical vBMD and morphological properties, and examine the contribution of regional variability of trabecular microarchitecture to mechanical competence. Four anatomic regions of trabecular bone-

收稿日期: 2022-06-30

修回日期: 2022-09-21

基金项目: 天津市自然科学基金重点资助项目 (No. 20JCZDJC00800); 中国博士后面上资助项目 (No. 2022M712363)

通信作者: 杜娟. E-mail: j_du@tju.edu.cn

引用格式: 杜娟, 黄蒙恩, 李思敏, 等. 基于 HR-pQCT 的绝经女性在体骨小梁局部特异性研究[J]. 应用力学学报, 2024, 41(6): 1411-1417.

DU Juan, HUANG Meng'en, LI Simin, et al. Regional variation of trabecular bone density, microstructure and stiffness at distal tibia in postmenopausal women: an in-vivo HR-pQCT study[J]. Chinese journal of applied mechanics, 2024, 41(6): 1411-1417.

anterior, posterior, lateral, and medial from ten postmenopausal women were studied. Region-specific trabecular parameters such as trabecular bone mineral density, volume fraction, trabecular thickness, trabecular number, trabecular surface area, trabecular separation, and finite element analysis of trabecular stiffness were determined based on in-vivo high resolution peripheral quantitative computed tomographic (HR-pQCT) images. The regional linear regression of morphological parameters and stiffness were calculated. Significant regional variation in trabecular stiffness of the human distal tibia was observed ($P < 0.05$), with up to 29.11% differences between the lowest (anterior) and highest (medial) regions. It was also found that there was significant relationship between tibia anterior and posterior or between tibia medial and lateral. The finite element analysis of trabecular bone and bone marrow multiple materials provides possible methods for in-vivo analysis of the mechanical and material characteristics of trabecular bone. The evaluation of regional variations in mechanical competence and trabecular specifications may allow better understanding of fracture risks in addition to other contributing factors.

Key words: HR-pQCT; in-vivo; trabecular bone; bone mineral density; finite element analysis

胫骨是受外力冲击(剧烈体育运动如足球)所导致骨折的常见部位,其中胫骨远端关节外骨折约占所有胫骨骨折的7.2%^[1]。力学参数如刚度和强度是判断骨折风险的直接指标^[2],因此,胫骨远端力学特点研究是了解并预防胫骨骨折的关键。骨骼力学特性研究长久以来主要研究皮质骨^[3],但骨小梁的微观结构被认为在决定骨强度和骨折风险方面具有高度相关性^[4]。已有人体外和活体动物研究表明,骨折部位的骨小梁发生了区域性减少^[5-7]。此外组织结构形态上的变化能够对局部的力学特性产生进一步的影响,最终决定了不同解剖学位置易发生骨折的倾向性。因此对骨小梁微观结构、密度与力学局部分布特性进行分析能够提高对骨折位置的预测水平。

由于目前临床使用的CT影像分辨率过低,无法在体观测人体骨小梁。因此,对于人体骨小梁力学和结构特性的研究,皆基于离体或者活体取样,为侵入性实验方法,仍需要一种能够应用到临床上的活体分析方法,揭示骨小梁微观结构、密度与力学分布特性。高分辨率外周定量计算机断层扫描(high resolution peripheral quantitative computed tomographic, HR-pQCT)扫描分辨率可达82 μm,为观测活体内(in-vivo)人类骨小梁的三维结构提供了可能性^[8-9]。

因此,本研究基于HR-pQCT,提出了多材料有限元模型与密度映射等在体分析方法,分析骨小梁在胫骨远端的材料特点研究,目的是:①揭示骨小梁组织形态计量参数、密度和力学性能的分布规律与变化特征;②分析骨组织形态计量参数与密度在不同解剖学区域(前侧、内侧、外侧、后侧)的相关性,解释造成小梁骨分布不均匀的可能原因;③为在体评估骨小梁力学与材料特性提供方法支持。

1 材料和方法

1.1 被试筛选与影像处理

平均年龄(61.0 ± 4.5)岁,身高(1.63 ± 0.06)m,体质量(63.9 ± 8.7)kg, BMI(24.1 ± 3.4) kg/m²的10例被试自愿参与到本研究当中。本研究已通过本单位伦理委员会审查(TJUE-2021-143)。

HR-pQCT(xtreme CT, scanco medical)被用来扫描被试双腿胫骨远端,并采用标准的活体内扫描方案(60 kVp, 1 000 mA, 100-ms integration time)。根据制造商的扫描标准,选择距胫骨远端终板22.5 mm处为研究区域。每次扫描包含110个均匀分布的轴位图,沿轴向长度为9.02 mm,各向同性体像素大小为82 μm。为确保受试者胫骨扫描的正确位置,在获取图像之前,将胫骨固定在碳纤维铸型中,并固定在扫描仪的机架内。基于微动引起的图像人为干扰对图像进行扫描后质量检查,质量等级从0级(无微动)到4级(骨膜表面明显模糊、皮质骨间断或软组织条纹)^[10]。在本研究中,定义为4级的图像被撤回,并重复扫描一次,以确保在分析过程中只使用高质量的图像(图1)。

符合条件的影像被导入Matlab 2020b进行区域分割,胫骨远端被分为4个解剖区域:前侧(anterior, A)、后侧(posterior, P)、外侧(lateral, L)和内侧(medial, M)用来分析研究小梁骨的区域间特异性。4个边长为4 mm的立方体代表体积单元(representative volume elements, RVE)被用来代表一个区域,确保其包含足够的微观结构。本研究总共分析了10例被试340个RVE,每个解剖区域80个RVE($n = 80$)。

RVE 的提取都是均匀分布,选择与每个区域的中间线相等的距离。所有的 RVE 都经过仔细的检查,以确保没有皮质骨包括在内。

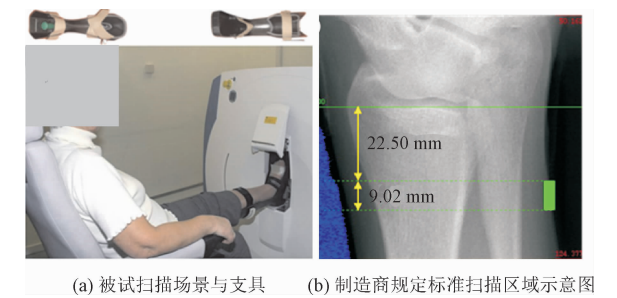


图 1 HR-pQCT 扫描以及扫描区域选取
Fig.1 HR-pQCT scanning and scanning area selection

1.2 松质骨刚度特性的有限元分析

基于 HR-pQCT 影像不同解剖学区域提取的 RVE 建造了多材料包括骨小梁与周围骨髓的有限元模型(图 2)。使用 3-Matic 11.0 (Materialize, Leuven, Belgium) 生成的基于体像素的网格被用作有限元计算的网格单元。骨小梁和骨髓分别被赋予杨氏模量 15 GPa 和 3 MPa,泊松比为 0.3 和 0.17 的弹性材料属性^[11]。每一个 RVE 的骨小梁远端表面都被加载了一个 1% 的单轴轴向压缩应变,以此来计算 RVE 的刚度(kN/mm)。此部分的数学计算使用了有限元软件 Abaqus 6. 14 (Dassault Systems Simulia Crop, Providence, RI, USA)。

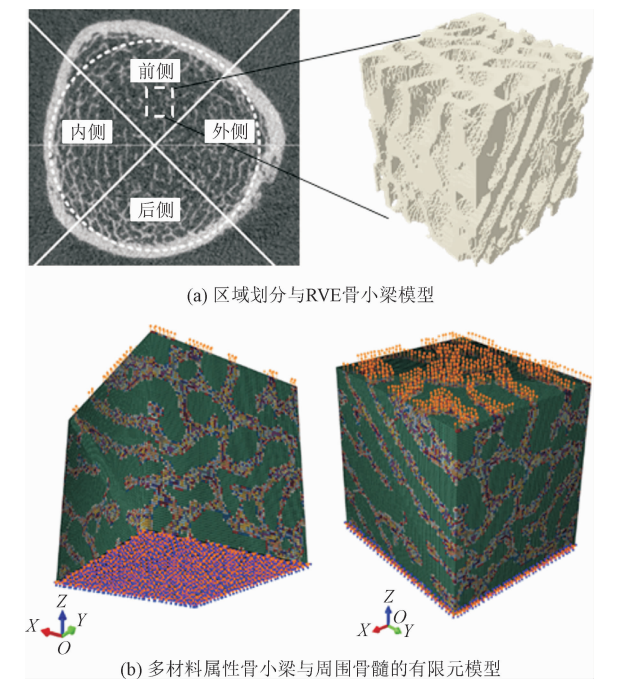


图 2 骨骼解剖区域和 RVE 划分与多材料属性有限元模型
Fig.2 Anatomical region of bone and RVE division, multi material attribute finite element model

1.3 松质骨组织密度、微观结构局部分布特性分析

HR-pQCT 扫描仪制造商提供骨密度已知的体膜被用来进行异步校准。体膜中包含的已知矿化密度值分别为 0、100、200、400、800 mg HA/cm³。对已知体膜的 HA (hydroxyapatite) 值与提取的 HU (hounsfield unite) 值进行线性回归分析 ($R^2 = 0.99$),每个体素的衰减系数 HU 定量转化为羟基磷灰石矿物质含量密度。骨密度 (volume bone mineral density, vBMD) 超过 300 mg HA/cm³ 阈值范围内选中的部分被认为是骨小梁^[12],骨小梁结构组织的分割与重建工作是通过 Materialise Mimics 19.0 (Materialise, Leuven, Belgium) 完成。

根据美国骨矿学会公布的组织形态计量方法,分析的主要参数包括:①小梁骨体积比 (bone volume fraction, BV/TV),即骨小梁体积除以所选总体积;②骨小梁数量 (trabecular number, Tb. N),即小梁之间拟合球体的直径的倒数^[13];③骨小梁宽度 (trabecular thickness, Tb. Th),即可以拟合单个小梁的球体直径^[14];④骨小梁表面积 (trabecular bone surface area, Tb. BS),即用于表面网格化的三角形面积总和^[15];⑤骨小梁分离度 (trabecular separation, Tb. Sp),即扫描区域内骨小梁之间的间隔,也称骨小梁间距^[15]。局部骨小梁三维微观结构分析使用了开源软件 Image J 中的 Bone J 插件^[16]。

1.4 统计学处理

为了评估骨小梁的密度、微观结构和刚度在不同的解剖学区域是否在统计学上有显著性差异 ($P < 0.05$),使用了 SPSS Statistics 20. 0 software (IBM Corp. ,NY, USA) 软件中的 Repeated Measures ANOVA (RM-ANOVA)。线性回归分析被用来预测不同区域骨小梁组织结构参数。

2 结 果

2.1 骨小梁刚度局部变化

通过多材料(骨小梁-骨髓)有限元模型分析所得结果,骨小梁刚度在胫骨远端的 4 个解剖学区域(前侧、后侧、外侧、内侧)存在显著差异,如表 1 所示。胫骨内侧(M) RVE 刚度值 9 128. 6 N/mm 显著

高于前侧(A)的 2 657.6 N/mm,最低(前侧)骨小梁但是,外侧和后侧没有表现出与其他区域的显著的强度为最高(内侧)区域的 29.11% ($P<0.01$)。差异。

表 1 不同解剖区域骨小梁的刚度统计表

Tab.1 Statistics of mechanical stiffness of trabecular bone at different anatomic regions

区域	刚度平均值/(N·mm ⁻¹)	标准差	95% 置信区间		区域比较
			下限	上限	
前侧(A)	2 657.6	506.2	1 589.6	3 725.7	A < M **
外侧(L)	5 216.7	647.8	3 849.9	6 583.5	—
后侧(P)	7 606.3	1 060.6	5 368.5	9 844.0	—
内侧(M)	9 128.6	1 207.0	6 582.1	11 675.1	M > A **

注:**表示 $P<0.001$ 。

2.2 骨小梁密度与组织结构参数局部变化

全部扫描区域的 vBMD 分布的可视化结果如图 3 所示,密质骨的 vBMD 值明显高于小梁骨的密度值。通过定量计算小梁骨在胫骨 4 个解剖区域的密度值,发现其分布存在显著差异(表 2):前侧(375.73 mg HA/cm³)和外侧(389.52 mg HA/cm³)区域的密度值显著低于后侧(414.49 mg HA/cm³)和内侧(416.72 mg HA/cm³)区域的密度值($P<0.05$),内侧区域密度值相较于前侧和外侧分别高出 10.9% 和 6.98%;并没有发现在后侧和内侧区域的统计学上差异。

骨小梁微观组织结构表现出了统计学上显著的区域性(前侧 A、内侧 M、后侧 P、外侧 L)分布差异,胫骨内侧区域的微观结构参数显著大于胫骨前侧($P<0.05$)(表 2),比如 BV/TV(52.8%),Tb. BS(47.2%)和 Tb. N(36.2%)。

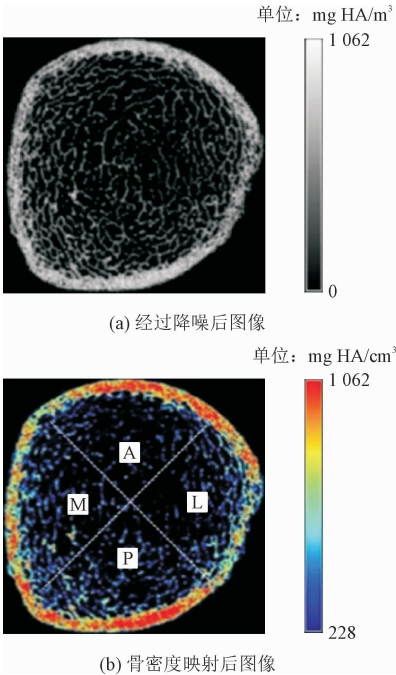


图 3 vBMD 分布可视化结果

Fig.3 Visual results of vBMD distribution

表 2 不同解剖学区域间骨小梁密度与组织结构参数比较

Tab.2 Comparison of bone trabecular density and tissue structure parameters between different anatomical regions

区域	vBMD/(mg HA·cm ⁻³)	BV/TV	Tb. Th/mm	Tb. N/mm ⁻¹	Tb. BS/mm ²	Tb. Sp/mm
前侧(A)	375.73 ± 10.57	0.20 ± 0.01	0.30 ± 0.01	1.35 ± 0.03	117.28 ± 6.26	0.76 ± 0.02
外侧(L)	389.52 ± 6.83	0.24 ± 0.02	0.30 ± 0.01	1.64 ± 0.04	150.02 ± 8.30	0.63 ± 0.02
后侧(P)	414.49 ± 11.06	0.27 ± 0.02	0.31 ± 0.01	1.69 ± 0.05	151.95 ± 8.30	0.63 ± 0.01
内侧(M)	416.72 ± 9.96	0.30 ± 0.02	0.34 ± 0.01	1.63 ± 0.07	172.61 ± 8.89	0.64 ± 0.02
区域比较	A < M*, L < M*	A < M*	A < M*, L < M*	A < M*, P*, L*	A < M*, L*	A > M*, P*, L*

注:*表示 $P<0.05$ 。

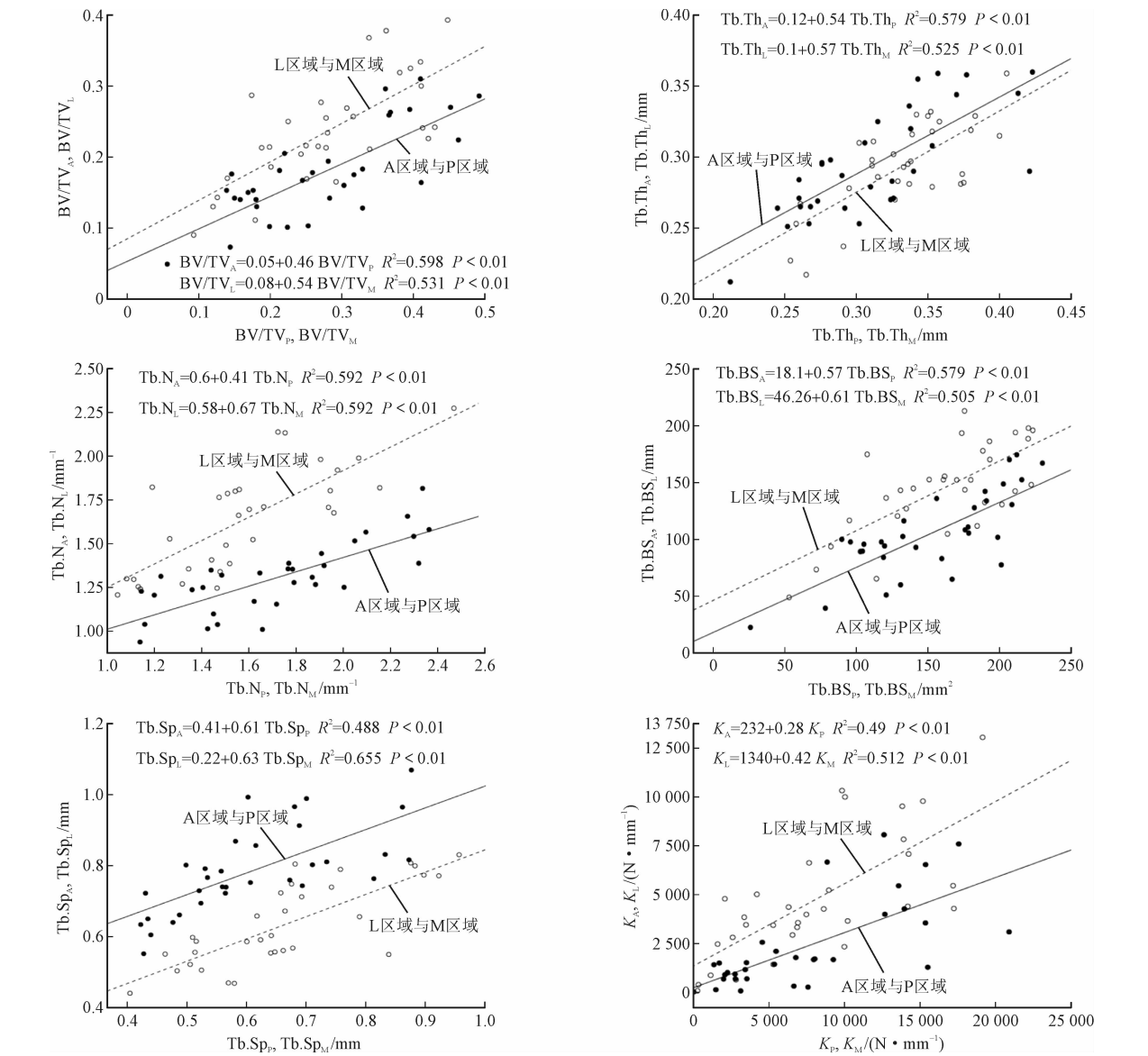
2.3 骨小梁组织结构参数与刚度的区域间相关性

通过逐步线性回归分析法(stepwise linear correlation analysis)分析骨小梁组织结构参数和刚度的

区域之间相关性,并且决定了区域之间的最佳预测参数(图 4)。在所有的骨小梁微观结构统计学分析相关性中,胫骨前侧和后侧、内侧和外侧都表现出了显著的正相关关系($P<0.05$)。其中 BV/TV 的前

侧与后侧线性拟合效果最好 ($R^2 = 0.598, P < 0.01$), 拟合方程为 $BV/TV_A = 0.05BV/TV_P + 0.46$ 。骨小梁形态学参数 BV/TV , $Tb.Th$ 和 $Tb.BS$ 前侧与后侧 ($0.598, 0.579, 0.579$) 的拟合效果 (R^2) 低于内

侧与外侧 ($0.531, 0.525, 0.505$)。 $Tb.Sp$ 和刚度的拟合效果则相反, 用内侧的参数预测外侧 ($R^2 = 0.605, 0.512$) 效果好于用后侧预测前侧 ($R^2 = 0.488, 0.49$) 骨小梁间隙和刚度参数。



注: 实心黑点与空心黑点分别表示 A 与 P、L 与 M 相关参数数值。

图 4 胫骨前侧与后侧, 内侧与外侧的线性回归分析结果

Fig. 4 Linear regression analysis results of tibia, anterior and posterior (solid black spots), medial and lateral (hollow black spots)

3 讨论

本研究使用 HR-pQCT, 通过多材料属性骨小梁与周围骨髓的有限元模型, 在体分析了胫骨远端力学性能分布规律。相比于体外实验需要活体采样或者使用尸体研究, 在体建模方法首先避免了取样过程中切割对骨组织造成的破坏; 其次, 相比于体外力

学测试 (拉伸-压缩实验) 只能给出实验样品整体一个单一测量值, 本研究可以观测并定量分析力学特性的局部分布情况。结果表明, 所有被试的内侧和后侧区域都一致地比其他区域更致密、更厚和“更坚硬”。骨小梁力学特性、结构与密度在不同解剖学部位的差异具有显著性差异, 最低 (前侧) 骨小梁的强度为最高 (内侧) 区域的 29.11% ($P < 0.05$)。其他密度与结构参数如 BMD, BV/TV , $Tb.N$, $Tb.Th$ 和

Tb. BS 在最高(内侧)区域比最低(前侧)区域高 10.9%、50%、13.3%、20.7% 和 47.2%。此部分结果与 LAI 等^[17]对尸体标本的胫骨干进行扫描结果一致,其发现胫骨的后侧 BMD 明显高于前侧,验证了本研究提出的活体分析方法结果。此外,本研究分析了能够影响骨组织力学特性的小梁骨密度的区域间差异。这种区域差异的趋势与之前的被试在 20 岁和 78~93 岁范围内的胫骨研究^[18]一致。产生这种区域间骨组织结构特点显著性差异的原因可能是,在胫骨远端^[17],胫骨小梁承受高达 71% 的轴向载荷。在习惯性步态下,不同部位的载荷大小和模式有所不同,尤其是胫骨远端,内侧和后侧受到大量的压力和剪切力^[16-19]。本研究和其他研究中观察到的这些区域性差异^[19-20]可能是由 Wolf 定律所解释的机械载荷的空间不均匀性造成的。此外,身体活动、疼痛或病理状态可能会对不同区域的负荷产生不同的影响,从而导致^[20]区域差异。相反,运动可以用来定向增加低机械能力区域的骨重塑。

由于微观结构的前侧和外侧与内侧和后侧区域差异超过 50%,并且根据行走时的运动学模式,假设骨组织结构的预测模型可能会存在区域间相关。多元线性回归的结果支持了这一假设:虽然 BV/TV 对所有区域的刚度均有独立影响,但板状小梁结构的比率是前侧最强的预测因子,而小梁间距和表面积也分别对后侧和外侧有影响。通过采用多个微观结构参数和统计学预测分析,胫骨前侧和后侧、内侧和外侧都表现出了显著的正相关关系,验证了上面提到的由于在习惯性步态中,不同部位^[17]的载荷大小和模式有所不同导致了区域间组织结构与力学属性差异。

研究骨小梁在胫骨远端力学特点的分布规律,有助于更好地理解胫骨骨折位置及其裂纹扩展特点。TOPLISS 等^[21]对胫骨远端粉碎性骨折的骨折形态进行了研究,发现 60% 以上的骨折是沿前外侧和后外侧方向发生的,与观察到的最常见的骨折形态 Y 型和 V 型一致。目前的研究表明,前侧的组织结构形态和力学性能较其他区域差,结构较薄、较松,硬度较低。因此,可以假设在均匀载荷条件下,前外侧区域更容易发生骨折。此外,区域缺陷的识别可以帮助识别和评估可能的对策,如运动锻炼,并潜在地帮助设计针对区域的特定干预措施。

本研究虽然使用在体手段发现了胫骨远端的力学、结构与密度的分布特点,但是仍然存在不足之

处:从 10 名被试划分的 4 个解剖区域提取 RVE,因此每个区域提取的样本数量被限制为 80 个,RVE 的选取确保覆盖了胫骨远端的横截面上大部分区域,并且解剖区域之间的统计差异显著。此外,统计结果也显示出较大的效应量(0.8),所有显著差异均表明本研究中受试者的数量足以确保本研究统计结果可信。骨小梁模型分析结果受限于影像的分辨率(82 μm),低于此尺寸范围的特征无法准确检测,然而,已有研究表明,此分辨率与微米级 CT 的金标准结果高度相关,仍可用于监测骨小梁的结构变化^[22]。

4 结 论

本研究通过在体胫骨远端的 HR-pQCT 扫描,提出了多材料属性骨小梁与周围骨髓的有限元模型在体分析骨小梁力学分布特点方法,揭示了骨小梁力学、组织结构与密度分布的不均匀性,骨小梁前侧区域强度最低、内侧最高。同时测量了小梁结构的实质性区域差异。逐步线性回归分析骨小梁组织结构参数和刚度的区域之间相关性,发现了胫骨前侧和后侧、内侧和外侧都表现出了显著的两两相关的关系。这一发现对在体检测和研究骨退行性疾病具有一定的意义:定量分析区域间刚度和骨小梁微观结构的变化可以更好地理解运动员骨折风险与其他共同影响因素。

参考文献:

- [1] 周凯华,高峰峰,何小健,等. 胫骨中远端 C 型骨折锁定和非锁定解剖型钢板固定的生物力学研究[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(7):683-687.
ZHOU Kaihua, GAO Rufeng, HE Xiaojian, et al. Biomechanical comparison of locked and non-locked anatomical plate in extra-articular distal tibial fractures[J]. Journal of clinical and experimental medicine, 2017, 16(7): 683-687 (in Chinese).
- [2] AMMANN P, RIZZOLI R. Bone strength and its determinants[J]. Osteoporosis international, 2003, 14(3): 13-18.
- [3] 章晓霜,唐键,屈菊兰. 不同强度运动对去卵巢大鼠股骨下端松质骨影响的扫描电镜观察[J]. 中国运动医学杂志, 2002, 21(1): 48-50.
ZHANG Xiaoshuang, TANG Jian, QU Julian. Effect of exercise training on cancellous bone of distal femur in ovariectomized rats by SEM[J]. Chinese journal of sports medicine, 2002, 21(1): 48-50 (in Chinese).
- [4] MILOVANOVIC P, DJONIC D, MARSHALL R P, et al. Microstructural basis for particular vulnerability of the superolateral neck

trabecular bone in the postmenopausal women with hip fractures [J]. Bone,2012,50(1):63-68.

[5] EASTELL R,WALSH J S. Bone;microarchitecture of bone predicts fractures in older women[J]. Nature reviews endocrinology,2018,14(5):255-256.

[6] YENI Y N,ZINNO M J,YERRAMSHETTY J S,et al. Variability of trabecular microstructure is age-,gender-,race- and anatomic site-dependent and affects stiffness and stress distribution properties of human vertebral cancellous bone [J]. Bone, 2011 , 49 (4) : 886-894.

[7] ENDO I, FUKUMOTO S, OZONO K, et al. Clinical usefulness of measurement of fibroblast growth factor 23 (FGF23) in hypophosphatemic patients; proposal of diagnostic criteria using FGF23 measurement[J]. Bone,2008,42(6):1235-1239.

[8] ASHMAN R B,RHO J Y,TURNER C H. Anatomical variation of orthotropic elastic moduli of the proximal human tibia[J]. Journal of biomechanics,1989,22(8/9):895-900.

[9] ISAKSSON H, NAGAO S, MAŁKIEWICZ M, et al. Precision of nanoindentation protocols for measurement of viscoelasticity in cortical and trabecular bone [J]. Journal of biomechanics, 2010 , 43 (12) : 2410-2417.

[10] NISHIYAMA K K,SHANE E. Clinical imaging of bone microarchitecture with HR-pQCT[J]. Current osteoporosis reports,2013,11(2):147-155.

[11] WHITTIER D E,BOYD S K,BURGHARDT A J,et al. Guidelines for the assessment of bone density and microarchitecture in vivo using high-resolution peripheral quantitative computed tomography [J]. Osteoporosis international,2020,31(9):1607-1627.

[12] PAGGIOSI M A,EASTELL R,WALSH J S. Precision of High-Resolution peripheral quantitative computed tomography measurement variables;influence of gender,examination site,and age[J]. Calcified tissue international,2014,94(2):191-201.

[13] SINGH A K,GAJIWALA A L,RAI R K,et al. Cross-correlative 3D micro-structural investigation of human bone processed into bone allografts[J]. Materials science and engineering;c,2016,62:574-584.

[14] HILDEBRAND T,RÜEGSEGG P. A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images [J]. Journal of microscopy,1997,185(1):67-75.

[15] MUELLER T L, STAUBER M, KOHLER T, et al. Non-invasive bone competence analysis by high-resolution pQCT;an in vitro reproducibility study on structural and mechanical properties at the human radius[J]. Bone,2009,44(2):364-371.

[16] DOUBE M,KŁOSOWSKI M M,ARGANDA-CARRERAS I,et al. BoneJ;free and extensible bone image analysis in ImageJ [J]. Bone,2010,47(6):1076-1079.

[17] LAI Y M,QIN L,HUNG V W Y,et al. Regional differences in cortical bone mineral density in the weight-bearing long bone shaft—a pQCT study[J]. Bone,2005,36(3):465-471.

[18] SODE M,BURGHARDT A J,KAZAKIA G J,et al. Regional variations of gender-specific and age-related differences in trabecular bone structure of the distal radius and tibia [J]. Bone, 2010 , 46 (6) : 1652-1660.

[19] WEHNER T,CLAES L,SIMON U. Internal loads in the human tibia during gait [J]. Clinical biomechanics,2009,24(3):299-302.

[20] SASIMONTONKUL S,BAY B K,PAVOL M J. Bone contact forces on the distal tibia during the stance phase of running [J]. Journal of biomechanics,2007,40(15):3503-3509.

[21] PERRY J,SLAC K,DAVIDS J R. Gait analysis [J]. Normal & pathological function,1992,12(6):815.

[22] MACNEIL J A,BOYD S K. Load distribution and the predictive power of morphological indices in the distal radius and tibia by high resolution peripheral quantitative computed tomography [J]. Bone, 2007 , 41 (1) : 129-137.

(编辑 吕茵)